

Pertuzumab in First Line Treatment of HER2-positive metastatic breast Cancer patients: A cohort study of patients treated either with docetaxel and Trastuzumab or docetaxel, trastuzumab and pertuzumab

EudraCT 2015-003157-17, UKT-FFG-2015-II, SEN2015-02, ML30019, NCT02642458

- Autoren** Prof. Dr. P. A. Fasching, Prof. Dr. T. Fehm, Prof. Dr. S.Y. Brucker, Prof. Dr. S Becker, Prof. Dr. A. Schneeweiss, Dr. T. Spall, Dr. E. Belleville, Prof. Dr. H. Tesch
- Ärztlicher Leiter:** Prof. Dr. Peter A. Fasching
- Sponsor:** Universitätsklinikum Tübingen
Department für Frauengesundheit
Universitäts-Frauenklinik
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Diethelm Wallwiener
Forschungsinstitut für Frauengesundheit Baden-Württemberg
Ärztliche Direktorin Prof. Dr. med. S. Brucker
Calwerstraße 7
72076 Tübingen
- Version:** V1.0 basierend auf Amendment 1 vom 15. Juli 2016
- Unterstützt von:** Deutsche Gesellschaft für Senologie
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Arbeitskreis klinische Studien e.V. (AKS)
Roche Pharma AG

 **Deutsche Gesellschaft für Senologie**

 **AKS**
Arbeitskreis klinische Studien e.V.



PerFECT - Pertuzumab in First Line Treatment of HER2-positive metastatic breast Cancer patients: A cohort study of patients treated either with docetaxel and Trastuzumab or docetaxel, trastuzumab and pertuzumab

Studientitel	PerFECT - Pertuzumab in der Erstlinienbehandlung von Patienten mit einem HER2-positiven, metastasierten Mammakarzinom: Eine Kohortenstudie für Patienten, die entweder mit einem Chemotherapeutikum und Trastuzumab oder mit einem Chemotherapeutikum, Trastuzumab und Pertuzumab behandelt werden
Studiencode	EudraCT 2015-003157-17, UKT-FFG-2015-II, SEN2015-02, ML30019, NCT02642458
Sponsor	Universitätsklinikum Tübingen Department für Frauengesundheit Universitäts-Frauenklinik Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Diethelm Wallwiener Forschungsinstitut für Frauengesundheit Baden-Württemberg Ärztliche Direktorin Prof. Dr. med. S. Brucker Calwerstraße 7 72076 Tübingen
Hauptprüfer	Prof. Dr. med. Peter Fasching Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN Frauenklinik des Universitätsfrauenklinikums Erlangen Universitätstraße 21-23 91054 Erlangen
Steering Board	Prof. Dr. med. Peter Fasching Universitätsfrauenklinik Erlangen, Universitätstraße 21-23 91054 Erlangen Prof. Dr. med. Sven Becker Universitätsklinikum Frankfurt Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe Theodor-Stern-Kai 7 60590 Frankfurt am Main Prof. Dr. med. Tanja Fehm Universitätsklinikum Düsseldorf Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Moorenstr. 5 40225 Düsseldorf Prof. Dr. med. Andreas Schneeweiss Universitäts-Frauenklinik

	<p>Neuenheimer Feld 440 69120 Heidelberg</p> <p>Prof. Dr. med. Hans Tesch Onkologie Bethanien Frankfurt Im Prüfling 17-19 60389 Frankfurt</p> <p>Prof. Dr. med. S. Brucker Universitätsfrauenklinik Tübingen Calwerstraße 7 72076 Tübingen</p>
Verantwortlicher Biostatistiker	<p>Dr. rer. nat. Lothar Häberle Biostatistics Unit Frauenklinik des Universitätsklinikums Erlangen Universitätsstraße 21-23 91054 Erlangen</p>
eCRF und Datenmanagement; Pharmakovigilanz	<p>Institut für Frauengesundheit GmbH (IFG) Universitätsstraße 21-23 91054 Erlangen</p>
Projekt- und Studienmanagement	<p>ClinSol GmbH & Co. KG Kantstraße 26 97074 Würzburg</p>
Finanzielle Unterstützung	<p>Roche Pharma AG Emil-Barell-Str. 1 79639 Grenzach-Wyhlen</p> <p>University of Tübingen Universitätsklinikum Tübingen Department für Frauengesundheit Universitäts-Frauenklinik Forschungsinstitut für Frauengesundheit Baden-Württemberg 72076 Tübingen</p>
Studiendesign	<p>Die Studie wird als prospektive, nicht-interventionelle Studie in Patienten mit metastasiertem oder lokal fortgeschrittenem, nicht operablem HER2-positivem Mammakarzinom, die entweder mit Pertuzumab, Trastuzumab und einem Chemotherapeutikum oder mit Trastuzumab und einem Chemotherapeutikum als Erstlinientherapie behandelt werden, durchgeführt. Die Entscheidung für eine der genannten Behandlungen erfolgt ausschließlich im Rahmen der klinischen Routine unabhängig</p>

	<p>von der Entscheidung, die Patientin/den Patienten innerhalb dieser nicht-interventionellen Studie zu dokumentieren und unterliegt ausschließlich der Therapiehoheit des behandelnden Arztes. Es erfolgt keine aktive Zuteilung zu den Studienarmen.</p> <p>Das primäre Ziel ist die Erfassung der Rate des progressionsfreien Überlebens bei Monat 12.</p> <p>Patienteneinschluss darf ausschließlich nach positivem Votum der Ethikkommission am Universitätsklinikum Erlangen erfolgen.</p>
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Erwachsene Brustkrebspatienten beiderlei Geschlechts (≥18 Jahre) • Patienten mit einem metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, inoperablen HER2-positiven Mammakarzinom, dass mit klinischen Mitteln (z.B. Standardbildgebung) nachgewiesen wurde, und die in der ersten Therapielinie behandelt werden (Lokal fortgeschrittene Erkrankung darf für eine Resektion mit kurativer Intention nicht zugänglich sein) • Patienten, die mit Pertuzumab, Trastuzumab und einem Chemotherapeutikum, oder mit Trastuzumab und einem Chemotherapeutikum in Übereinstimmung mit der medizinischen Praxis des jeweiligen Zentrums in der ersten Therapielinie behandelt werden; die Behandlung darf entweder noch nicht begonnen haben bzw. die erste Gabe darf nicht länger als 28 Tage vor Studieneinschluss erfolgt sein • Patientinnen, die keine vorangegangene Chemotherapie oder gegen HER2 gerichtete Therapie in der metastasierten/lokal fortgeschrittenen Situation erhalten haben. • Patientinnen, die vor Studienteilnahme eine Einwilligungserklärung unterzeichnet haben.
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Patientinnen, die auf Grund schwerwiegender Begleiterkrankungen oder Nichtverfügbarkeit nach Einschätzung des behandelnden Arztes nicht für eine Beobachtung im Rahmen der Studie in Frage kommen.
Studienbehandlung	<p>Patientinnen werden entweder mit Pertuzumab, Trastuzumab und einem Chemotherapeutikum, oder mit Trastuzumab und einem Chemotherapeutikum in der ersten Therapielinie behandelt. Alle Therapien werden verschrieben</p>

	und ausschließlich in Übereinstimmung mit der medizinischen Praxis eines jeden Zentrums angewandt. Docetaxel wird als Chemotherapeutikum empfohlen, jedoch unterliegt jegliche Therapieentscheidung oder Änderung des Behandlungsregimes ausschließlich der Therapiehoheit des behandelnden Arztes.
Studienhintergrund	Die Kombinationstherapie mit Pertuzumab, Trastuzumab und Docetaxel zeigte in den Studienpopulationen der CLEOPATRA-Studie einen klaren Vorteil gegenüber der Behandlung mit Trastuzumab und Docetaxel (Baselga et al. NEJM, 2012; Swain et al., NEJM 2015). In dieser nicht-interventionelle Studie sollen Daten zu Wirksamkeit, Sicherheit, Verträglichkeit und Lebensqualität in einer heterogenen Patientenpopulation erhoben werden.
Studienziele	
Primäres Studienziel	<ul style="list-style-type: none"> • Das primäre Studienziel ist es, die Rate des progressionsfreien Überlebens in beiden Kohorten an Monat 12 unter Therapie entweder mit Pertuzumab, Trastuzumab und einem Chemotherapeutikum, oder mit Trastuzumab und einem Chemotherapeutikum in der klinischen Routine zu erfassen. Die Rate des progressionsfreien Überlebens ist definiert als die Wahrscheinlichkeit der Progressionsfreiheit an Monat 12, die mittels der Kaplan-Meier-Methode ermittelt wird.
Sekundäre Studienziele	<ul style="list-style-type: none"> • Wirksamkeit innerhalb der beiden Behandlungskohorten anhand <ul style="list-style-type: none"> ○ des progressionsfreien Überlebens (progression-free survival, PFS; definiert als Intervall ab Beginn der studiengegenständigen Behandlung bis zum Progress der Erkrankung oder Tod aus jeglichen Gründen, je nachdem, was früher eintritt) und ○ der Gesamtansprechrates (overall response rate, ORR; Rate des vollständigen und partiellen Ansprechens in Übereinstimmung mit der Evaluierung in der klinischen Routine). • Erfassung der Lebensqualität mittels der Patientenfragebögen EORTC QLQ-C30 (Version 3.0) und EORTC QLQ-BR23 (Version 1.0) • Evaluation der Sicherheit und Verträglichkeit der Studientherapien (alle Grade, alle unerwünschten

	Ereignisse und schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse)
Stichprobengröße und statistische Überlegungen	<p>Diese nicht-interventionelle Studie wird als Register betrachtet, d.h., als eine komplette Sammlung von Patientendaten über einen bestimmten Zeitraum (für Zentren, die sich für die Teilnahme entschließen; 01. Februar 2016 bis ca. 30. Januar 2020). Es wird weder eine formelle statistische Hypothese formuliert noch eine Stichprobenkalkulation durchgeführt.</p> <p>Alle Wirksamkeits- und Sicherheits-relevanten Variablen, die innerhalb dieser Studie dokumentiert werden, werden mittels deskriptiver Statistik analysiert.</p> <p>Fortlaufende Daten werden unter Verwendung von Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum zusammengefasst. Kategorische Variablen werden als absolute und relative Zahlenwerte ausgedrückt.</p> <p>Für die Bestimmung der Rate des progressionsfreien Überlebens wird die Kaplan-Meier-Methode verwendet. Patienten werden bis zum Progress der Erkrankung dokumentiert.</p>
Kollaterale Forschung	Die PerFECT-Studie wird in Kooperation mit dem PRAEGNANT-Forschungsnetzwerk (Fasching et al., Geburtshilfe Frauenheilkd, 2015) durchgeführt. Dies hat keinen Einfluss auf die Ausrichtung dieser nicht-interventionellen Studie.
Studienzentren	Bis zu 80 Studienzentren in Deutschland
Studiendauer	<ul style="list-style-type: none"> • Einreichung bei der Ethikkommission: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dez. 2015 (geplant) • Erster Patient, erste Visite (first patient in, FPI): <ul style="list-style-type: none"> ○ Mai 2016 • Letzter Patient, erste Visite (last patient in, LPI): <ul style="list-style-type: none"> ○ Jan. 2018 (geplant) • Letzter Patient, letzte Visite (last patient out, LPO): <ul style="list-style-type: none"> ○ ca. Jan. 2020 (geplant) • Interimsanalyse: <ul style="list-style-type: none"> ○ April 2018 (geplant)/Datenschnitt Jan. 2018 (geplant) • Finaler Studienbericht: <ul style="list-style-type: none"> ○ Jul. 2020 (geplant)